Original / Investigación clínica

QUEMADOS

Niveles de ascorbato en pacientes quemados durante la fase aguda

Ascorbate levels in burned patients during the acute phase

Miquet Romero L.M.

Luz Marina MIQUET ROMERO*, Rafael RODRÍGUEZ GARCELL*, Miguel Angel CHÁVEZ MONDRAGÓN**
Manuel Alejandro OROZCO JARAMILLO**, Liván DELGADO ROCHE***

Resumen

Abstract

Introducción y objetivo. Después de la agresión térmica disminuyen los niveles de antioxidantes y se elevan los biomarcadores oxidativos, que junto a los mediadores inflamatorios, participan en las alteraciones de la microvasculatura provocando filtración capilar y shock hipovolémico. La vitamina C modula esta respuesta, por lo que se ha propuesto incorporarla en megadosis al tratamiento inicial del paciente quemado.

El objetivo de este trabajo es estimar los niveles de ascorbato sérico que alcanzan los pacientes quemados administrando 3 g diarios de vitamina C durante la fase aguda.

Material y método. Estudio descriptivo en 25 pacientes quemados en reanimación a los que se les determinó el nivel de ascorbato sin recibir la primera dosis de vitamina C y a las 72 horas de su administración. Comparamos las concentraciones de ascorbato en esos momentos con el de referencia empleando el Test de Student para una muestra. Determinamos si existía asociación entre el nivel de ascorbato y la extensión de la lesión utilizando el Test de Student para muestras independientes y analizamos el pronóstico de vida utilizando análisis de varianza (ANOVA).

Resultados. Los valores promedio de ascorbato estuvieron significativamente disminuidos sin cambios entre el nivel inicial y a las 72 horas de tratamiento. No encontramos relación con la extensión ni con el pronóstico.

Conclusiones. La administración de 3 g de vitamina C no fue suficiente para alcanzar los niveles séricos normales. Es necesario administrar dosis superiores a la protocolizada en nuestra institución.

Background and objective. After thermal aggression, antioxidant levels decrease and oxidative biomarkers rise, which together with inflammatory mediators, participate in alterations of the microvasculature, causing capillary leakage and hypovolemic shock. Vitamin C modulates this response, and it has been proposed to incorporate it in megadoses in the initial treatment of burned patients.

The aim of this work is to estimate the serum ascorbate levels reached in burned patients by administering 3 g daily of vitamin C during the acute phase.

Methods. Descriptive study in 25 burned patients in resuscitation, in whom the ascorbate level was determined without receiving the first dose of vitamin C and then at 72 hours. Those ascorbate concentrations were compared with the reference one using the Student's test for a sample. It was determined if there was an association between the level of ascorbate and the extension of the lesion using the Student's test for independent samples, and the same was analyzed with the prognosis of life using analysis of variance (ANOVA).

Results. Mean ascorbate values were significantly decreased without changes between the initial level and that reached at 72 hours treatment. No relationship was found with the extension or with the prognosis.

Conclusions. Administration of 3 g of vitamin C was not enough to reach normal serum levels. It is necessary to administer doses higher than the protocol established in our institution.

Palabras clave Quemaduras, Ascorbato, Vitamina C.

Key words Burns, Ascorbate, Vitamin C.

Nivel de evidencia científica 4c Terapéutico
Recibido (esta versión) 11 noviembre / 2020
Aceptado 8 febrero / 2021

Level of evidence 4c Therapeutic
Received (this version) November 11 / 2020
Accepted February 8 / 2021

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.
Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Especialista Segundo Grado en Cirugía Plástica y Caumatología, Profesor e Investigador Auxiliar, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba

** Médico Residente de Cirugía Plástica y Caumatología, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.

*** Lic. Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, La Habana, Cuba.

Introducción

Inmediatamente después de ocurrir una quemadura extensa, se produce una compleja respuesta en el sitio de la lesión y a nivel sistémico. Esta respuesta a la agresión es determinante para la evolución y supervivencia del paciente. La respuesta inicial está caracterizada por inflamación, disfunción endotelial e incremento de la permeabilidad capilar con redistribución del volumen circulante, formación de edema e hipoperfusión tisular, todo lo cual puede conducir localmente a apoptosis de las células dérmicas con mayor necrosis tisular, y a nivel sistémico a alteraciones hemodinámicas, inmunológicas y metabólicas que conducen a complicaciones. Esos efectos son el resultado de la acción sobre la microcirculación de mediadores químicos inflamatorios y de la excesiva producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que, unidas a la disminución de la capacidad antioxidante, alteran el balance fisiológico de óxido-reducción, dando paso a uno de los mecanismos que pueden agravar la filtración capilar y el shock: el estado de estrés oxidativo.⁽¹⁻³⁾

La terapia más importante para mantener la estabilidad hemodinámica es la administración temprana de líquidos por vía parenteral, pero cuando el organismo no logra controlar por mecanismos endógenos los múltiples factores que provocan la disfunción vascular y la inflamación, el riesgo de complicaciones por edema en la etapa posterior a la reanimación hídrica puede ser el resultado final.^(4,5)

Con independencia de la fórmula de hidratación que se decida emplear, el objetivo del tratamiento en la etapa aguda de la evolución del paciente quemado es perfundir adecuadamente los tejidos pero con el menor aporte posible de fluidos;⁽⁵⁾ para lograrlo, se han propuesto varias intervenciones como coadyuvantes al tratamiento de reanimación. Para el rescate de la fuga capilar se incluyó en el tratamiento el aporte de coloides, a lo que se añadieron propuestas como la necrectomía temprana, el cambio de plasma y la administración de altas dosis de vitamina C.⁽⁶⁻¹¹⁾

La producción de radicales libres de oxígeno (ROS por sus siglas en inglés) ocurre tras la reperusión de los tejidos agredidos por un aumento de la temperatura local a lo que se asocia una ineficiente respuesta de los sistemas antioxidantes, lo que coloca al paciente en estado de estrés oxidativo y nitrosativo.⁽¹²⁾ Los ROS aumentan la permeabilidad endotelial, por lo que participan en el proceso inflamatorio que acompaña a la enfermedad por quemaduras desde la fase inicial de su evolución. La vitamina C, en su forma redox (ascorbato), es un antioxidante capaz de reducir el daño oxidativo en las células

endoteliales y el subsiguiente aumento de la permeabilidad dependiente del endotelio, al preservar la generación de óxido nítrico endotelial (eNO) a través de la óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS). Por otra parte, el ascorbato protege contra la fuga vascular al inhibir la activación de la proteína-fosfatasa A₂. Se ha demostrado que con dosis suprafisiológicas de vitamina C aumentan las concentraciones de tetrahidrobiopterina (BH₄) y se reduce el estallido oxidativo de neutrófilos. Al mejorar la perfusión y oxigenación tisular, se reduce el riesgo de disfunción orgánica.^(12,13)

Estudios realizados en pacientes críticos y lesionados sugieren dosis de 3 a 6 g de vitamina C, con lo cual aumentan los niveles plasmáticos.⁽¹⁴⁾ Tanaka y posteriormente Kahn, demostraron disminución en la cantidad de fluidos necesarios para mantener la hemodinamia durante la fase de reanimación del gran quemado administrando dosis de 66 mg/Kg/hora,^(9,15) sin embargo, algunos autores recomiendan utilizar con precaución dosis superiores a 3 g/día debido a la posibilidad de complicaciones renales.⁽¹⁶⁾

Actualmente, los análisis de laboratorio confirman que el 30% de los pacientes críticos presentan bajos niveles de vitamina C⁽¹⁷⁾ y dentro de ellos, los pacientes quemados son los que tienen mayor deficiencia,^(18,19) demostrándose un descenso del 50% en los valores normales inmediatamente después de ocurrir el trauma térmico.⁽²⁰⁾ La disminución de este micronutriente es multifactorial en los pacientes quemados. La pérdida a través de la herida por quemadura es elevada, existiendo, junto a los fluidos, una redistribución al tercer espacio; por otra parte, existe un consumo incrementado en función de la protección contra el daño oxidativo, a lo que se añade un elevado consumo por su participación en la síntesis de neurotransmisores (norepinefrina, serotonina), hormonas peptídicas (vasopresina) y cortisol,⁽²¹⁾ que aumentan rápidamente como parte de la respuesta hormonal. Posteriormente, el consumo se incrementa por la reparación del tejido lesionado, para lo cual es necesaria una óptima síntesis de colágeno.^(21,22)

En Cuba no existen antecedentes sobre el estudio de la vitamina C durante la fase de reanimación del paciente quemado, aunque hace más de 12 años, en el Hospital Hermanos Ameijeiras de La Habana (Cuba), se protocolizó administrarles vitamina C a dosis de 1 g por vía endovenosa cada 8 horas⁽²³⁾ sustentándose en la experiencia de estudios en pacientes críticos y traumas diferentes a las quemaduras.^(14,24)

Basándonos en la evidencia científica publicada en la literatura actual sobre las ventajas de la administración de dosis suprafisiológicas de vitamina C durante la fluidoterapia de reanimación y, ante el desconocimiento de cuáles son los niveles plasmáticos que alcanzan los pa-

cientes con la dosis actualmente administrada en nuestro Servicio, optamos por realizar un estudio que responda a esta interrogante para posteriormente modificar la dosis si fuera necesario, por lo que trazamos como objetivo del presente estudio determinar los niveles de ascorbato sérico que alcanzan los pacientes quemados cuando se les administran 3 g diarios de vitamina C durante la fase aguda.

Material y método

Desarrollamos un estudio descriptivo de corte longitudinal y prospectivo en pacientes quemados tratados en el Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de la Habana (Cuba). Definimos como universo a pacientes de ambos sexos, con quemaduras dermo-hipodérmicas que ocuparon el 10% o más de la superficie corporal total, mayores de 19 años y que expresaron su consentimiento para participar en la investigación. Excluimos aquellos pacientes con desnutrición previa al accidente (Índice de Masa Corporal menor de 18.5 Kg/m^2), enfermedades oncológicas, hematológicas, metabólicas o degenerativas, embarazo o puerperio; pacientes que ingresaron 24 horas después del accidente; pacientes a los que se les administró vitamina C antes de tomar la primera muestra sanguínea para el estudio y pacientes con otro trauma asociado. Consideramos como criterio de salida a aquellos que fallecieron en las primeras 24 horas de evolución.

La muestra quedó constituida por 25 pacientes atendidos durante el período comprendido entre junio de 2014 y febrero de 2017 y que cumplieron los criterios de selección antes expuestos.

Las variables generales seleccionadas para el estudio fueron: edad, sexo, % de superficie corporal quemada (% SCQ), pronóstico de vida según clasificación cubana^(25,26) (Tabla I) y estado al egreso. La variable principal fue el nivel de ascorbato en suero medido en μM . (valor de referencia $30 - 150 \mu\text{M}$, punto de corte $30 \mu\text{M}$) tomado a la llegada del paciente y antes de administrarle la primera dosis de vitamina C; repetimos la determinación de ascorbato a las 72 horas de evolución, una vez concluida la reanimación hídrica. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Bioquímica del Centro de Estudios para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas (CEIEB) del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana.

Todos los pacientes fueron tratados según los procedimientos descritos en la carpeta metodológica de la Unidad de Quemados de pertenencia del estudio (Carpeta metodológica. Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología, Hospital Hermanos Ameijeiras. Última actualización 2017) y con sus protocolos.⁽²³⁾

Los datos fueron tomados sistemáticamente y llevados a una planilla de recolección confeccionada para este estudio. Posteriormente se llevaron a una base de datos (electrónica) en formato Excel del paquete de office 2007 y la información fue procesada con el programa estadístico SPSS versión 21.0.

Para el análisis estadístico utilizamos medidas de resumen para variables cualitativas (números absolutos y porcentajes) y para las variables cuantitativas (media y desviación estándar).

Para evaluar las concentraciones plasmáticas de ascorbato al inicio y a las 72 horas en relación al valor de referencia, empleamos la T Student para una muestra. Para evaluar la asociación entre el nivel de ascorbato y el porcentaje de SCQ al inicio y a las 72 horas utilizamos la T Student para muestras independientes. Para evaluar la asociación entre el nivel de ascorbato y el pronóstico de vida al inicio y a las 72 horas utilizamos análisis de varianza (ANOVA). Para buscar relación entre los niveles de ascorbato en cada momento según el pronóstico de vida utilizamos prueba de los rangos con signo de Wilcoxon; en este caso utilizamos una prueba no paramétrica, pues no tiene una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov).

En todas las pruebas de hipótesis empleamos un nivel de significación $\alpha = 0.05$. Presentamos la información en tablas estadísticas que, junto con la redacción del informe final, realizamos mediante el editor de texto Word y Excel para Windows XP.

En cuanto a las consideraciones éticas, señalar que este trabajo se realizó de acuerdo con lo establecido en la última declaración de Helsinki modificada en Brasil (2013) y fue aprobado por el Consejo Científico del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de La Habana (Cuba).

La clasificación cubana de pronóstico de vida consiste en determinar primero el índice de gravedad (IG) que se corresponde con el pronóstico de vida. Para el cálculo del IG se determina el % de SCQ de cada tipo de lesión según la profundidad y se multiplica por una constante k. A continuación se realiza la sumatoria de los tres factores matemáticos, determinándose así el IG, según el cual se asigna el pronóstico de vida (Tabla I):

Tabla I. Clasificación cubana de pronóstico de vida.

Profundidad	k	Prof. x k
Hipodérmicas (B)	1	
Dérmicas profundas (AB)	0.50	
Dérmicas superficiales (A)	0.34	
Sumatoria = IG		
k = constante según profundidad		

Los valores serán: Leves, cuando el IG se encuentra entre 0.1–1.49; Menos grave con IG entre 1.5–4.99; Grave cuando IG entre 5–9.99; Muy grave entre 10–19.99; Crítico entre 20–39.99; y Crítico-Extremo cuando el IG es igual o superior a 40. Según esta clasificación, los pacientes con IG hasta 9.99 no deben tener riesgo para la vida. La posibilidad de fallecer para los Menos grave es de un 25%, para los Críticos de un 75 % y para los Crítico-Extremo se prevé el fallecimiento, aunque tratados en condiciones especiales, es posible su supervivencia.

Resultados

La serie de estudio quedó constituida por 25 pacientes, 13 hombres y 12 mujeres, con un promedio de edad de 42.28 años (máximo de 65 años y mínimo de 19). El promedio de SCQ fue del 31.48 % (máximo del 90% y mínimo del 10%). El 40% de la muestra tenía afectado más del 30% de superficie corporal. Según la clasificación cubana de pronóstico,^(25,26) los pacientes mejor representados fueron los Muy graves (MG), con una frecuencia del 40% (n= 10); el 32% correspondió al grupo de Críticos (C) (n=8); el 20% fueron Graves (G) (n=5) y

solo el 8% (n=2) clasificó como Crítico-Extremo (CE). La mortalidad por todas las causas fue del 36% (n=9) (Tabla II).

Iniciando la evolución y antes de administrar la vitamina C, observamos valores de ascorbato de 18.47 μ M, cifras muy disminuidas con respecto al rango de referencia (30 μ M) (Tabla III). En el momento de concluida la reanimación, el valor promedio fue similar (18.09 μ M); es decir, no apreciamos cambios entre los valores promedios de un momento y otro.

Al comparar el valor promedio de ascorbato de los pacientes estudiados con los valores de referencia (Tabla III) comprobamos que la disminución fue estadísticamente significativa en ambos momentos (p= 0.000).

Al analizar el estado del ascorbato durante la fase aguda según el porcentaje de SCQ (Tabla IV), comprobamos que en ambos grupos el nivel de ascorbato estaba muy disminuido, sin que existieran diferencias estadísticas en su comportamiento al inicio (p=0.186), ni al concluir la reanimación hídrica (p=0.604). Encontramos igual situación al analizar el nivel de ascorbato según el pronóstico de vida; es decir, el análisis estadístico (análisis de varianza -ANOVA) no demostró relación de aso-

Tabla II. Concentraciones plasmáticas de ascorbato durante la fase aguda (VN 30 μ M)

Momento	Media (μ M)	DE	IC 95%		Mínimo	Máximo
			LI	LS		
Inicio	18.47	4.39	16.66	20.28	12.21	30.64
72 horas	18.09	3.65	16.58	19.59	13.85	28.19

Serie estudiada=25 pacientes. Fuente: Base de datos del estudio

VN= Valor normal; IC= Intervalo de confianza. DE=Desviación estándar. LI=Límite inferior. LS=Límite superior.

Tabla III. Comparación de los valores de ascorbato en los pacientes con los valores de referencia

Momento	Valor de referencia 30 μ M				
	N	Media	IC 95%		p*
			LI	LS	
Inicio	25	-11.52	-13.34	-9.71	0.000
72 horas	25	-11.91	-13.41	-10.41	0.000

N de serie=25 pacientes *T Student para una muestra; IC=Intervalo de confianza

Tabla IV. Nivel de ascorbato según el porcentaje de SCQ

Momento	SCQ (%)	N	Media (μ M)	DE	P*
Inicio	30 y más	10	19.9120	4.73453	0.186
	Menos de 30	15	17.5107	4.02728	
72 horas	30 y más	10	18.5630	4.87510	0.604
	Menos de 30	15	17.7700	2.67568	

* T Student para muestras independientes. SCQ= Superficie corporal quemada. Fuente: Base de datos del estudio. Serie estudiada N=25 pacientes. DE: Desviación estándar

Tabla V. Comparación de los niveles de ascorbato en cada momento según el pronóstico de vida

Pronóstico de vida	Momento	N	Media (μM)	DE	p*
Grave	Inicio	5	15.57	3.30	0.042
	72 horas	5	19.01	3.09	
Muy Grave	Inicio	10	20.08	5.66	0.139
	72 horas	10	17.90	4.32	
Crítico	Inicio	8	18.77	2.76	0.624
	72 horas	8	17.77	3.84	
Crítico Extremo	Inicio	2	16.51	1.45	0.180
	72 horas	2	17.95	1.74	

* Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon; DE= Desviación estándar

ciación entre el pronóstico de vida y el nivel de ascorbato en los momentos estudiados (inicio $p=0.277$; fin de la reanimación $p=0.946$) (Tabla V).

En los pacientes que integraron el subgrupo de mejor pronóstico (Tabla V), comprobamos un aumento estadísticamente significativo en los valores de ascorbato a las 72 horas ($p=0.042$) con respecto al momento inicial (de $15.57 \mu\text{M}$ a $19.01 \mu\text{M}$). El resto no mostró diferencias entre el momento inicial y la determinación a las 72 horas.

Discusión

Aunque los avances en la atención inicial del paciente quemado han permitido disminuir la mortalidad secundaria al shock en las primeras 72 horas de evolución, no se puede asegurar que la eficiencia, en todos los casos, sea máxima ya que en la fase posterior continúan apareciendo complicaciones cuyo origen está situado en la fase inicial; esto es, la inflamación, el edema y sus fatales consecuencias.

Las alteraciones bioquímicas que, en sentido general, ocurren en el paciente quemado extenso son determinantes en el curso de su evolución clínica. El desequilibrio en el estado de óxido-reducción se expresa de forma excesiva durante la fase de shock inicial por un aumento en los indicadores de daño celular oxidativo, por una parte, y por disminución de los antioxidantes por otra.⁽¹²⁾ La terapia de reemplazo hidroelectrolítico, por sí sola, no es capaz de modular esta situación, por el contrario, luego de la perfusión el organismo recibe la influencia del estrés oxidativo e incide sobre la permeabilidad vascular, la función celular y estimula aún más la respuesta inflamatoria.⁽³⁾

La suplementación con micronutrientes después de la lesión por quemadura es una práctica frecuente para

combatir el estrés oxidativo y sus consecuencias. El estado de los micronutrientes posterior a la lesión está influido por factores terapéuticos como la fluidoterapia durante la fase de resucitación y por factores fisiopatológicos como la redistribución de nutrientes del suero a otros órganos y la disminución de la tasa de proteínas transportadoras como la albúmina.⁽²⁷⁾

El trabajo que presentamos reveló que el aporte de 3 g diarios de vitamina C durante la etapa de reanimación no fue suficiente para elevar los deprimidos niveles iniciales de este micronutriente al cumplirse las 72 horas. La literatura revisada reporta que los niveles de vitamina C descienden aproximadamente en un 50% respecto a los valores normales,⁽²⁰⁾ de forma similar al comportamiento recogido en nuestra muestra de estudio.

No existe un acuerdo unánime sobre qué valor de ascorbato utilizar para clasificar y/o interpretar la gravedad de su deficiencia. Un estudio reciente en pacientes con shock séptico señaló que niveles de ascorbato inferiores a $25 \mu\text{M}$ reflejaban deficiencia marginal (hipovitaminosis C) y que la deficiencia grave (similar al escorbuto) se presentaba cuando los niveles disminuían por debajo de $10 \mu\text{M}$; ⁽²⁸⁾ sin embargo, estudios similares realizados en pacientes críticos reportaron valores de ascorbato inferiores a $27 \mu\text{M}$, condiciones que los catalogaron como deficiencia grave.^(29,30)

Según los resultados presentados en nuestro estudio y atendiendo al criterio anteriormente referido, los pacientes quemados estudiados expresaron una deficiencia grave de ascorbato (interpretéase como deficiencia de vitamina C o hipovitaminosis C) y dado que no existían antecedentes de desnutrición, se puede señalar como una deficiencia aguda secundaria al trauma y mantenida durante la fase de resucitación. En otros modelos de paciente crítico y con trauma diferente a quemadura, se

alcanzaron niveles séricos de ácido ascórbico de 68 μM con dosis de hasta 3 g por día.⁽²⁴⁾ La respuesta diferente encontrada en los pacientes quemados de nuestro grupo de estudio pudiera estar justificada por muchas causas, dentro de las cuales, la fundamental, es el aumento de las pérdidas a través de lesión y el consumo para la regeneración de vitamina E,⁽³¹⁾ sin despreciar el consumo por la participación en la respuesta hormonal.

Los resultados de este trabajo podrían justificar la propuesta de aumentar la dosis de vitamina C parenteral durante la reanimación hidroelectrolítica inicial a niveles seguros, como avalan los estudios de Tanaka y posteriormente los de Kahn en los que se demuestran ventajas como la disminución en los requerimientos de líquidos y de vasopresores, así como mejoría del estado oxidativo administrando 66 mg/Kg hora.⁽¹⁵⁾ Sin embargo, hasta ese momento la recomendación más generalizada sobre la suplementación de vitamina C en pacientes quemados era a dosis de 500 a 1500 mg /día, justificada por el aumento en los requerimientos basales secundarios al estrés y por la cicatrización de heridas extensas.⁽¹⁹⁾

Actualmente son indiscutibles los efectos positivos de la vitamina C en la captación de radicales libres, en la reducción de la peroxidación lipídica posterior al trauma térmico, en la disminución de la permeabilidad vascular, la necesidad de volumen hídrico, el edema y como potenciador de la inmunidad.^(13,19,28)

De forma contraria a la descrita por los autores citados anteriormente, nuestro grupo de trabajo utilizó dosis de 3 g durante la etapa de reanimación basándonos en estudios realizados en otros modelos de pacientes críticos y considerando evitar complicaciones que se derivan del uso de megadosis de este nutriente. Long y col., por ejemplo, utilizaron dosis de entre 300 a 3000 mg de vitamina C por día en pacientes críticos por trauma o infección y observaron que las concentraciones séricas de ascorbato solo aumentaron cuando se administraron dosis de 3 g por día durante 48 horas, concluyendo que también con esta dosis se reducía el estrés oxidativo.⁽²⁴⁾ Tuvimos en consideración además que el ácido ascórbico es hiperosmolar y puede causar diuresis osmótica, lo que podría perjudicar el curso de la reanimación.⁽¹⁵⁾ Otro aspecto que tuvimos en cuenta fue que el ácido ascórbico puede inducir nefropatía por oxalato o insuficiencia renal aguda como resultado de la acumulación de oxalato de calcio.^(32,33) Atendiendo a la fisiopatología del quemado, el daño renal tiene múltiples causas pero la suplementación con vitamina C podría potenciar o perpetuar la misma.⁽¹⁹⁾

El trabajo de Muhlhofe en voluntarios sanos demostró que la administración parenteral de vitamina C a do-

sis de 750 o 7500 mg durante 6 días consecutivos no producía efectos pro-oxidantes⁽³⁴⁾ pero aún la literatura sostiene esta posibilidad, al menos desde el punto de vista teórico. Se ha planteado que en dosis altas (aún no establecidas) la vitamina C puede tener un efecto pro-oxidante.⁽³⁵⁾

Los conocimientos actuales sobre los beneficios de la vitamina C a dosis altas nos inducen a replantear el uso de este fármaco-nutriente valorando que sus bondades pueden superar el riesgo de complicaciones, que por demás tienen una baja frecuencia; la más demostrada de ellas es el daño renal que se puede anticipar monitoreando las concentraciones de oxalato para aplicar oportunamente medidas de nefroprotección.

Como en el estudio de Cho y Seo,⁽³⁶⁾ en nuestra investigación no fue posible demostrar que la extensión se relacionara con los niveles de ascorbato o su recuperación durante la reanimación. En el grupo de pacientes estudiados no observamos recuperación en los niveles plasmáticos de ascorbato. Las cifras fueron similares al inicio de la reanimación y al concluir esta fase, independientemente de la extensión lesionada.

Llamó nuestra atención que en el grupo de pacientes de menor gravedad (grave según la clasificación cubana y que se estima por la extensión y la profundidad,^(25,26) existió un aumento significativo en los valores de ascorbato a las 72 horas, lo que no ocurrió en los otros subgrupos estudiados. A estos pacientes se les administró la misma cantidad de vitamina C que al resto; al tener una menor gravedad, factores como el edema y la redistribución tuvieron una menor influencia, lo que podría justificar este comportamiento. Tal vez otros estudios con una mayor representación de pacientes por subgrupos puedan aclarar mejor esta observación.

Conclusiones

En el presente estudio, la deficiencia de ascorbato fue prevalente y grave desde el inicio de la evolución en los pacientes quemados sin que alcanzaran niveles normales con 3 g de vitamina C; no obstante, los pacientes que no tuvieron compromiso para la vida (graves) alcanzaron un aumento significativo de ascorbato a las 72 horas en comparación con los niveles iniciales, pero sin alcanzar valores normales.

Atendiendo a la revisión bibliográfica realizada y sobre la base de los resultados de este trabajo, consideramos que es pertinente, al menos, duplicar la dosis de vitamina C a administrar durante la fase de reanimación del paciente quemado (6 g cada 24 horas) y medir los niveles plasmáticos de ascorbato para realizar un nuevo estudio utilizando variables de efectividad clínica.

Dirección del autor

Dra. Luz Marina Miquet Romero
Código Postal: 10300
Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras
San Lázaro 701 esquina a Belascoaín
Municipio Centro Habana
La Habana, Cuba
Correo electrónico: lmiquet@infomed.sld.cu

Bibliografía

1. Bratu LM, Florin Rogobete A, Sandesc D, Bedreag OH, Tanasescu S, Nitu R, et al. The use of redox expression and associated molecular damage to evaluate the inflammatory response in critically ill patient with severe burn. *Biochem Genet*. 2016;54(6):753-768.
2. Bonucci J, Gragnani A, Trincado MM, Vincentin V, Correa SAA, Ferreira LM. The role of vitamin C in the gene expression of oxidative stress markers in fibroblasts from burn patients. *Acta Cir Bras*. 2018;33(8):703-712.
3. Zhi L, Hu X, Xu J, Yu C, Shao H, Pan X, et al. The characteristics and correlation between the ischemia-reperfusion and changes of redox status in the early stage of severe burns. *Am J Emerg Med*. 2015;33:338-343.
4. Pruitt BA. Protection from excessive resuscitation: "pushing the pendulum back". *J Trauma*. 2000;49(3):567-568.
5. Brownson EG, Pham TN, Chung KK. How to recognize a failed burn resuscitation. *Crit Care Clin*. 2016;32:567-575.
6. Neff LP, Allman JM, Holmes JH. The use of therapeutic plasma exchange (TPE) in the setting of refractory burn shock. *Burns*. 2010;36(3):372-378.
7. Mosier MJ, De Christopher PJ, Gamelli RL. Use of therapeutic plasma exchange in the burn unit: a review of the literature. *J Burn Care Res*. 2013;34(3):289-298.
8. Chang KC, Ma H, Liao WC. The optimal time for early burn wound excision to reduce pro-inflammatory cytokine production in a murine burn injury model. *Burns*. 2010;36(7):1059-1066.
9. Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study. *Arch Surg*. 2000;135(3):326-331.
10. Foster KN. Introduction: burn resuscitation. *Crit Care Clin*. 2016;32:489-490.
11. Dubick MA, Williams C, Eljjo GI, Kramer GC. High-dose vitamin C infusion reduces fluid requirements in the resuscitation of burn-injured sheep. *Shock* 2005;24(2):139-144.
12. Miquet Romero LM, Reyes Salas MDY, Delgado Roche L, Rodríguez Garcell R. El paciente quemado como modelo de estrés oxidativo. *Acta Medica*. 2016;17(2):205-226.
13. Oudemans-van Straaten HM, Spoelstra-de Man AME, Waard MC. Vitamin C revisited. *Crit Care*. 2014; 18: 460-472.
14. De Grooth HJ, Manubulu-Choo WP, Zandvliet AS, Spoelstra-de Man AME, Girbes AR, Swart EL, Oudemans-van Straaten HM. Vitamin C pharmacokinetics in critically ill patients: A randomized trial of four iv regimens. *Chest*. 2018;153:1368-1377.
15. Kahn SA, Beers RJ, Lentz CW. Resuscitation after severe burn injury using high-dose ascorbic acid: a retrospective review. *J Burn Care Res*. 2011;32:110-117.
16. Hand H, Chalker E. Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019; 11(4): 708-737.
17. Llanglois P, Lamontagne F. Vitamin C for the critically ill: Is the evidence strong enough? *Nutrition*. 2019;60:185-190.
18. Jereb S, Asus N, Blumtritt M, Kreff Y, Lipovestky F, Magnifico L, et al. Inmunonutrición en el paciente crítico. *Diaeta (B.Aires)*. 2016;34(155):48-55.
19. Buehner M, Pamplin J, Studer L, Hughes RL, King BT, Graybill JC, et al. Oxalate nephropathy after continuous infusion of high-dose vitamin C as an adjunct to burn resuscitation. *J Burn Care Res*. 2016;37-4:e374-e379.
20. Ghanayem H. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 3: vitamin C in severe burns. *Emerg Med J*. 2012;29(12):1017-1018.
21. Amrein K, Oudemans-van Straaten HM, Berge MM. Vitamin therapy in critically ill patients: focus on thiamine, vitamin C, and vitamin D. *Intensive Care Med*. 2018;44:1940-1944.
22. Traber MG, Stevens FJ. Vitamins C and E: beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radic Biol Med*. 2011;51(5):1000-1013.
23. Rodríguez Garcell R, Miquet Romero LM. Atención inicial al paciente quemado. En: Protocolización de la asistencia médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. Pp.262-269.
24. Long CL, Maull KI, Krishnan RS, Laws HL, Geiger JW, Borghesi L, et al. Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured. *J Surg Res*. 2003;109:144-148.
25. Borges MH, García RR. Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en Caumatología y Cirugía Plástica. La Habana, Ed. Pueblo y Educación; 1984. Pp.31-33.
26. Gandaria MA, Lozada M, Miquet LM, Gomez ZO. En Soler R, Mederos O. Cirugía lesiones graves por traumatismos. ed.1. La Habana: Ecimed Editorial de Ciencias Médicas;2018.Cap 256, Pp.470-502.
27. Nordlund MJ, Pham TN, Gibran NS. Micronutrients after burn injury: a review. *J Burn Care Res*. 2014;35:121-133.
28. Honore PM, Jacobs R, Hendrickx I, De Waele E, Spapen HD. ¿Adjuvant vitamin C treatment in sepsis—how many oranges a day keep (vasopressor-dependent) septic shock away? *J Thorac Dis*. 2016;8(9):e993-e995.
29. Fowler AA, Syed AA, Knowlson S, Sculthorpe R, Farthing D, DeWilde C, et al. Phase I safety trial of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis. *J Transl Med*. 2014;12:32.
30. Zipursky JS, Alhashemi A, Juurlink D. A rare presentation of an ancient disease: Scurvy presenting as orthostatic hypotension. *BMJ Case Rep*. 2014; doi:10. 1136/bcr-2013-201982.
31. Vinha PP, Martínez EZ, Vannucchi H, Marchini JS, Farina JA, Jordao AA, et al. Effect of acute thermal injury in status of serum vitamins, inflammatory markers, and oxidative stress markers: preliminary data. *J Burn Care Res*. 2013;34(2):e87-e91.
32. Lamarche J, Nair R, Peguero A, Courville C. Vitamin C induced oxalate nephropathy. *Int J Nephrol* 2011;2011:146927.
33. Alkhunaizi AM, Chan L. Secondary oxalosis: a cause of delayed recovery of renal function the setting of acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2320.
34. Muhlhofer A, Mrosek S, Schlegel B, Trommer W, Rozario F, Bohles H, et al. High-dose intravenous vitamin C is not associated with an increase of pro-oxidative biomarkers. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:1151-1158.
35. Mariaca CJ, Zapata M, Uribe P. Oxidación y antioxidante. Hechos y controversias. *Rev. Asoc Colomb Dermatol*. 2016;24(3):162-173.
36. Cho YS, Seo CH. The need for serial administration of vitamin C in treatment for the burn patients. *J Korean Burn Soc*. 2013;16(1):46-49.